

## استفاده از پرده آمینون در درمان کتتراکچرهای دست در بیماران مبتلا به اپی درمولیزیس بولوزا

دکتر سیدکمال فروتن<sup>\*</sup>، دکتر محمدجواد فاطمی<sup>\*</sup>، دکتر بهزاد فرخی<sup>\*\*</sup>، دکتر مریم جعفری منصور<sup>\*\*</sup>

### چکیده:

**زمینه و هدف:** بیماران مبتلا به اپی درمولیزیس بولوزا (Epidermolysis Bullosa [EB]) در طول دوران حیات خود با عوارض متعددی مواجه خواهند بود که یکی از این عوارض کتتراکچرهای دست می باشد که متأسفانه تاکنون درمان موفق نداشته است. در این روش از پرده های جفت جهت بهبودی کتتراکچرها دست استفاده شده است که نسبتاً نتایج موفق داشته است.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه حدود ۱۰ بیمار مبتلا به اپی درمولیزیس بولوزا تحت آزادسازی کتتراکچرهای دست قرار گرفته اند. مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی شاهددار می باشد. میانگین سنی بیماران ۷±۲ سال بود. بعد از آزادسازی کتتراکچر دست به جای استفاده از گرافت پوستی، از پرده های جفت جهت پوشش استفاده شده است. در ۶ بیمار از پرده آمینون جهت دست چپ و در ۴ بیمار از پرده کوریون جهت دست راست استفاده شده است و نتایج هر دو دست نیز با هم مقایسه شده اند.

**یافته ها:** نتایج حاصله در پیگیری بیماران مشخص شد که استفاده از پرده های جنینی می تواند نتایج مطلوبی جهت حفظ عملکرد دست بیماران داشته باشد. فلکسیون (Flexion) مفاصل بین انگشتی کمتر ایجاد شده و عملکرد انگشت شست و کتتراکچر آن نیز بهبودی چشمگیری داشته است.

**نتیجه گیری:** استفاده از پرده های جنینی مخصوصاً آمینون می تواند درمان مناسبی جهت آزادسازی کتتراکچرهای دست در اینگونه بیماران باشد.

واژه های کلیدی: اپی درمولیزیس بولوزا، کتتراکچرهای دست، پرده آمینون، پرده کوریون

### زمینه و هدف

کوچکترین تروما مستعد تخریب پوستی و کندگی لایه اپی درم می باشند و بیماران مستعد تاول های پوستی و به دنبال آن اسکارهای متعدد می باشند.<sup>۱</sup> در این بیماران حتی با درمان های

بیماری اپی درمولیزیس بولوزا (Epidermolysis Bullosa [EB]) یک بیماری التهابی می باشد که موجب شکنندگی سلول های اپی تلیال می شود. بیماران با

نویسنده پاسخگو: دکتر سیدکمال فروتن

تلفن: ۸۸۷۱۲۲۷۲

Email: k\_sforootan@Yahoo.com

<sup>\*</sup> استادیار گروه جراحی ترمیمی و پلاستیک، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت فاطمه

<sup>\*\*</sup> دستیار گروه جراحی ترمیمی و پلاستیک، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت فاطمه

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۱۱/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۹/۱۰

پایداری آن نیز موقتی است.<sup>۴۵</sup> از گرافت پوستی از ناحیه سر نیز استفاده شده است که البته مزایایی نیز داشته است، مثلاً بهبود محل دهنده سریعاً انجام می شود و نسبتاً نیز زیاد در دسترس می باشد.

در هر روشی که استفاده می شود، استفاده از قالب ها بعد از عمل جراحی ضروری می باشد و میزان موفقیت ارتباط مستقیمی با درمان های بعد از جراحی دارد. سن متوسط جراحی حدود ۶ سالگی است. در این بیماران آزاد کردن کنتراکچرها معمولاً از وب اول شروع می شود و درمان معمولاً با استفاده از گرافت پوستی با ضخامت تمام می باشد که بیشتر از ناحیه شکم و اینگوینال که سالم هستند، برداشته می شود.<sup>۲</sup>

پرده آمنیونی به علت توانایی در تبدیل به هر سه لایه جنینی و ارزان و قابل در دسترس بودن کاندیدای مناسبی جهت استفاده در درمان این بیماران می باشد. در این مطالعه ما از پرده آمنیونی در درمان کنتراکچرهای پوستی استفاده نمودیم.

### مواد و روش ها

این مطالعه به شکل یک مطالعه کارآزمایی بالینی می باشد که بر روی ۱۰ بیمار مبتلا به EB و کنتراکچرهای شدید دست که به درمانگاه دست بیمارستان حضرت فاطمه (س) و مطب خصوصی در بین سال های ۱۳۸۵-۱۳۸۶ مراجعه کرده بودند، انجام شده است. آزادسازی کنتراکچرهای دست در این بیماران با دقت فراوان جهت حفظ باندل های نوروواسکولار انجام شد و بعد از آزاد سازی، جهت پوشش از پرده های جنینی استفاده شد. در ۶ بیمار جهت مقایسه از پرده آمنیون در دست چپ و در ۴ بیمار از پرده کوریون در دست راست استفاده شد. در ۴ بیمار نیز تصحیح آنمی و هیپوپروتئینی قبل از عمل با تزریق خون و آلبومین انجام شد. برای تمامی بیماران بعد از ۵ روز تعویض پانسمان انجام شد و مجدداً پانسمان های خیس یک روز در میان جهت بیماران قرار گرفت. بعد از ۲ هفته میله هایی که جهت تصحیح کنتراکچرها استفاده شده بود، درآورده شد و نتایج زودرس بعد از یک ماه بررسی شد. در تمامی بیماران پرده آمنیون بخوبی توانسته بود محل های آزاد کردن کنتراکچرها را ترمیم کند و بهبودی زخم تقریباً کامل بود. در پانسمان اولیه از گاز چرب وازلینه استفاده شد و در پانسمان های بعدی از گاز خیس استفاده می شد.

مناسب، این اسکارهای پوستی در دست می تواند باعث کنتراکچرهای شدید و عدم کارکرد مناسب دست شود.<sup>۲</sup> با وجود اینکه بیش از ۲۵ نوع Subtype تا کنون شرح داده شده است، می توان این بیماران را به سه گروه تقسیم کرد:<sup>۴۶</sup>

۱) Simplex Eb: که نقص در تولید Basal Keratin می باشد که موجب تاول های پوستی به شکل اپی درمال می شوند.

۲) Junctional Eb: تولید ناقص همی دسموزوم ها موجب ایجاد تاول ها در سطح Lamina Lucida در محل اتصال درم به اپی درم می شود، در این بیماران اسکار نادر است.

۳) Dystrophic Eb: در این بیماران موتاسیون در ژن های مختلف موجب تولید ناقص کلاژن نوع VIII و تاول هایی در زیر ناحیه Lamina Densa ایجاد می شود و به دنبال آن اسکار شدید ایجاد می شود. نوع اتوزومال مغلوب این بیماری شدت بیشتری نسبت به نوع غالب دارند و تاول های شدیدتری ایجاد می کنند. در این بیماران پوست، مو، ناخن و عاج دندان ها نیز گرفتار هستند و تغییرات چشمی مثل چسبندگی ملتحمه و کدر شدن قرنیه نیز دیده می شود. تاول های دهانی می تواند موجب Microstomia و Ankyloglossia شود. ۸۵٪ بیماران به دلیلی دچار سوء تغذیه هستند. تاول های دستی در این بیماران با اسکار بهبود می یابند و اکثراً وب دست اول را گرفتار می کنند و موجب نزدیک شدن انگشت شست می شوند و در ناحیه میج موجب خمیدگی می شوند. خم شدگی کنتراکچرها بیشتر از ناحیه اولتار دست شروع می شوند و سپس به ناحیه رادیال دست کشیده می شوند.<sup>۴۷</sup>

### تاریخچه درمان

در ابتدا در این بیماران از گرافت های پوستی به شکل تمام ضخیم و نیمه ضخیم استفاده می شد، ولی متأسفانه میزان عوارض محل دهنده بسیار زیاد است، در عین حال با محدودیت منابع محل دهنده نیز مواجه هستیم به دلیل عدم بهبود و عفونت. از جانشین های پوستی مثل اینتگرا (Integra) استفاده شد، اما میزان عفونت و میزان تحلیل ماتریکس با این روش زیاد بوده است. از آلو گرافت انسانی نیز استفاده شده است، اما نتایج دراز مدت و پایداری آن رضایتبخش نبوده است، البته آلوگرافت انسانی قادر به واسکولاریزاسیون با بستر زخم نمی باشد و

## یافته‌ها

در این مطالعه ما به این نتیجه رسیدیم که بجای استفاده از گرافت پوستی در این بیماران که می‌تواند عوارضی نیز بر جای بگذارد، می‌توان از پرده آمیون به خوبی به عنوان جانشینی جهت گرافت، استفاده کرد. میزان موفقیت گرافت پوستی در این بیماران بالا نیست، زیرا پوست به طور آناتومیک در این بیماران دچار اشکال ساختمانی است و ضمناً محل گرافت دهنده نیز با عوارضی به‌بود می‌یابد، لذا پیشنهاد می‌گردد که جهت گرفتن بهتر گرافت و کاهش عوارض محل دهنده از پرده جنینی آمیون استفاده شود. بیماران به طور متوسط حدود یک ماه و سپس ۶ ماه بعد از عمل مورد بررسی قرار گرفتند، که نتایج در مورد بیمارانی که در آنها از پرده آمیون استفاده شده بود، رضایت‌بخش بود ولی در مورد بیمارانی که در آنها از پرده کوریون استفاده شده بود رضایت‌بخش نبود، لذا مجدداً از پرده آمیون استفاده شد.

## بحث و نتیجه‌گیری

برای اولین بار در سال ۱۹۱۰، Davis از پرده آمینوتیک به عنوان یک گرافت پوستی استفاده نمود.<sup>۷</sup> از آن زمان، از پرده آمینوتیک جهت درمان سوختگی‌ها،<sup>۸</sup> زخم‌های ناشی از واریس و دیابت در پا استفاده شده است.<sup>۹</sup> اخیراً موارد متعددی گزارش موفقیت‌آمیز در مورد استفاده از پرده آمینوتیک در درمان چسبندگی ملتحمه وجود داشته است.<sup>۱۰</sup> در سال ۲۰۰۷ Hasegawa و همکارانش از پرده آمیونی جهت درمان کنتراکچرهای دست در ۳ بیمار مبتلا به EB استفاده کردند که نتایج موفقیت‌آمیزی داشته‌اند.<sup>۱۲</sup>

در مطالعه ما که بر روی ۱۰ بیمار (۲۰ دست) صورت گرفت، نتایج مانند مطالعه Hasegawa و همکارانش موفقیت‌آمیز بوده در بیماران ما پرده آمیون منجر به تسریع در Epithelialization گردید و از آنجا که نیاز به تعویض مکرر پرده آمیون در این روش وجود ندارد در مقایسه با روش پانسمان مرسوم که بطور مرتب نیاز به تعویض دردناک وجود دارد بیمار درد کمتری احساس می‌کند.

بررسی نتایج مطالعه فوق نشان داد که پرده آمیون می‌تواند یک جانشین خوب بجای گرافت پوستی، اینتگرا و جانشین‌های سنتتیک بعد از آزاد کردن کنتراکچرها باشد. در درمان معمول استفاده از گرافت پوستی، ما همواره با کمبود محل دهنده گرافت مواجه هستیم متأسفانه محل دهنده گرافت نیز با عوارض فراوانی همراه است. در این شیوه درمان، محدودیتی از لحاظ گرافت نداریم و میزان بهبود زخم نیز بسیار سریع است. در مشاهدات ما دیده شد که رگ‌دار شدن (Revascularization) پرده آمیون به راحتی صورت می‌گیرد و میزان عوارض بیماران نیز نسبت به روش درمان معمول (گرافت پوستی) نیز پائین‌تر می‌باشد و نیاز به پانسمان‌های متعدد محل دهنده نیز نمی‌باشد. در عین حال به نظر می‌رسد از نظر میزان بقاء و دوام، پوست ایجاد شده نیز بسیار عالی است. به نظر می‌رسد که پرده آمیون با داشتن سلول‌های بنیادی می‌تواند موجب القاء و تولید پروتئین ناقص موجود گردد که البته لازم است تحقیقات مولکولی دقیق و همه جانبه‌ای در این زمینه انجام گیرد (تصاویر ۱-۴). نویسندگان این مقاله پیشنهاد می‌کنند یک مطالعه موردی - شاهدی جهت مقایسه این روش با دیگر روش‌های روتین درمان کنتراکچرهای دست نظیر گرافت‌های پوستی آلوژنیک انجام گیرد.



تصویر ۲- قبل از عمل



تصویر ۱- قبل از عمل



تصویر ۴- بعد از عمل



تصویر ۳- بعد از عمل

**Abstract:**

## **The Use of Amniotic Membrane in the Treatment of Hand Contractures in Patients Afflicted with Epidermolysis Bullosa**

*Forotan S.K. MD<sup>\*</sup>, Fatemi M.J. MD<sup>\*</sup>, Farokhi B. MD<sup>\*\*</sup>, Jafari Mansori M. MD<sup>\*\*</sup>*

**Introduction & Objective:** Patient with epidermolysis bullosa face multiple problems during their life. One of the most debilitating and challenging complications is hand contracture which has not had a successful treatment so far. Evaluating the effectiveness of amniotic membrane in the treatment of hand contractures in patients with epidermolysis bullosa has been shown.

**Materials & Methods:** Ten patients aged between 5-10years entered into this study. Hand contractures were released and covered with amniotic membrane as a biological dressing instead of skin graft. In four patients chorionic membrane was applied for the right hand and in six patients amniotic membrane was used for the left hand, and the outcomes for the two hands were compared.

**Results:** Amniotic membrane facilitated re-epithelialization in our patients. There was a significant improvement in hand function. We did not find any recurrence in our patients.

**Conclusions:** Using placenta's membranes specially amniotic as a biological dressing is easy to perform and can be an excellent alternative to skin grafts.

***Key Words: Epidermolysis Bullosa, Hand Contractures, Amniotic Membrane, Chorionic Membrane***

<sup>\*</sup> Assistant Professor of Plastic Surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Hazrate Fateme Hospital, Tehran, Iran

<sup>\*\*</sup> Resident of Plastic Surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Hazrate Fateme Hospital, Tehran, Iran

## References:

1. Fine JD, Bauer EA, Briggaman RA, Carter DM, Eady RA, Esterly NB, Holbrook KA, Hurwitz S, Johnson L, Lin A, et al. Revised clinical and laboratory criteria for subtypes of inherited epidermolysis bullosa. A consensus report by the Subcommittee on Diagnosis and Classification of the National Epidermolysis Bullosa Registry. *J AM Acad Dermatol*. 1991, Jan; 24(1): 119-35.
2. Greider JL, Flatt AE. Surgical restoration of the hand in epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol*. 1998; 124: 765-7.
3. Christiano AM, Uitto J. Molecular complexity of the cutaneous basement membrane zone. Revelation from the paradigms of epidermolysis bullosa. *Exp Dermatol*. 1996 Feb; 5(1):1-11.
4. Greider JL Jr, Flatt AE. Care of the hand in recessive epidermolysis bullosa. *Plast Reconstr Surg*. 1983; 72: 222-8.
5. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Stein A, Cash S, Deleoz J, Devries DT, Suchindran C. Pseudosyndactyly and musculoskeletal contractures in inherited epidermolysis bullosa: experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry, 1986-2002. *J Hand Surg [Br]*. 2005; 30: 14-22.
6. Verplancke P, Beele H, Monstrey S, Naeyaert JM. Treatment of dystrophic epidermolysis bullosa with autologous meshed split-thickness skin grafts and allogeneic cultured keratinocytes. *Dermatology*. 1997; 194 (4): 380-2.
7. Trelford JD, Trelford-Sauder M. The amnion in surgery, past and present. *Am J Obstet Gynecol*. 1979 Aug 1; 134(7): 833-45.
8. Bose B. Burn wound dressing with human amniotic membrane. *Ann R Coll Surg Engl*. 1979 Nov; 61(6): 444-7.
9. Mermet I, Pottier N, Sainthillier JM, Malugani C, Cairey-Remonnay S, Maddens S, Riethmuller D, Tiberghien P, Humbert P, Aubin F. Use of amniotic membrane transplantation in the treatment of venous leg ulcers. *Wound Repair Regen*. 2007; 15(4): 459-64.
10. Altan - Yaycioglu R, Akova YA, Oto S. Amniotic membrane transplantation for treatment of symblepharon in a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Cornea*. 2006; 25(8): 971-3.
11. Goyal R, Jones SM, Espinosa M, Green V, Nischal KK. Amniotic membrane transplantation in children with symblepharon and massive pannus. *Arch Ophthalmol*. 2006; 124 (10):1435-40.
12. Hasegawa T, Mizoguchi M, Haruna K, Mizuno Y, Muramatsu S, Suga Y, Ogawa H, Ikeda S. Amnia for intractable skin ulcers with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: report of three cases. *J Dermatol*. 2007; 34(5): 328-32.